

研究成果最適展開支援プログラム (A-STEP) FS ステージ (シーズ顕在化) 事後評価報告書

プロジェクトリーダー (企業責任者) : (株) 医学生物学研究所

研究責任者 : 奥羽大学 山本正雅

研究開発課題名 : 新規手法によるインフルエンザウイルス中和抗体迅速分離法の確立と抗体医薬開発

1. 研究開発の目的

インフルエンザ感染症から国民の健康を守るためにはワクチンを中心とした対策が骨幹となる。しかし、今回パンデミックとなった豚由来新型インフルエンザにより、従来のワクチン作製体制は予期せぬ新興再興感染症の勃興に迅速対応できない事が浮き彫りとなった。

本研究では SPYMEG 技術を利用したインフルエンザウイルス中和抗体迅速分離法を確立する。また、得られるであろう豚由来新型を含むインフルエンザウイルス中和抗体は、発症予防と発症後の病態改善に有効性を発揮することが期待される。感染した医療関係者やハイリスク群患者への有効な治療オプションになるのと同時に、タミフル耐性ウイルス出現にも対応可能となる事が期待される。

2. 研究開発の概要

①成果

ヒトフュージョンパートナーSPYMEG と末梢血由来単核球細胞を融合し、インフルエンザウイルス HA 画分に反応するヒト抗体産生細胞が 21 種確認され、そのうち 2 種類がインフルエンザウイルスに対して中和活性を示した。これら抗体に関して W.B、ピアコアによる反応性確認で HA に対する特異性と高い結合能が示された。また、遺伝子クローニング及び発現ベクターの構築、安定発現細胞の作製にも成功した。ハイブリドーマ自身のヒト抗体産生量も高く、動物実験に必要なデータ取りのための抗体調整が可能となった。さらに、新型、季節性 A/H1N1 株に対する IC50 は文献報告と同等であり十分な中和能を保持していた。

②今後の展開

本研究により、SPYMEG を用いて新型インフルエンザウイルスに中和活性を持つヒトモノクローナル抗体を迅速に作製することができた。本研究を継続し、クローン作製の効率化をはかりつつ、新たにクローンの数を増やし、鳥も含め幅広い種類のインフルエンザウイルスを認識するなどユニークな性質のヒト抗体作製を試みる。一方、得られた抗体の製品化に向けた研究を行うためには、前臨床・臨床試験に先立ち、動物実験での治療・予防効果を検証する。

3. 総合所見

目標通りの成果が得られ、イノベーション創出が期待される。

フュージョンパートナーSPYMEG 細胞と新型インフルエンザワクチン接種ボランティアやインフルエンザ感染者の末梢血単核球との融合細胞を作製して、迅速に中和活性を有するヒト抗体を簡便に効率よく取得できることが明らかにされた。今後、さらに広いスペクトラムを持った抗体作製が望まれる。本技術が完成すれば社会的経済的インパクトは大きく、H I Vや肝炎ウイルスなどにも波及効果が見込まれる。